

СТРЕСС-ИНДУЦИРОВАННАЯ ДИСФУНКЦИЯ ЭНДОТЕЛИЯ: ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ

Максимович Н.Е.

Государственный медицинский университет, Гродно

Введение

Общеизвестно, что хронические и острые стрессовые воздействия на организм детей и взрослых способствуют развитию сердечно-сосудистых заболеваний. Патогенез этих воздействий на сердечно-сосудистую систему до сих пор до конца не расшифрован. Некоторые исследователи считают, что при действии на эндотелий сосудов высоких концентраций катехоламинов и других вазоактивных веществ в его клетках обнаруживаются первые признаки его морфологического повреждения (Стенина О. И., 1989). Другие авторы считают, что дисфункция эндотелия формируется даже при наличии у пациента хотя бы одного фактора риска атеросклероза (Lusher T.F., 1989, Reddy K. G. et al., 1994).

Материалы и методы исследований

Опыты выполнены на 24 крысах массой 220-250 г. Для экспериментального моделирования эндотелиальной недостаточности сосудов у крыс использовали 6 часовой иммобилизационный стресс.

Оценку NO-синтазной эндотелийзависимой дилатации сосудов крыс в условиях эксперимента осуществляли по изменению диаметра колец аорты крыс *in vitro*, которые регистрировали при помощи светового микроскопа с окулярмикрометром на фоне использования ингибиторов (N ω -nitro-L-arginine (L-NNA)) и активаторов синтеза N (ацетилхолин, гистамин) и ингибиторов синтеза простагландин (дикрофенак).

Оценку эндотелийнезависимой нитроергической дилатации в условиях эксперимента осуществляли аналогичным образом на фоне использования доноров NO (нитропруссид натрия).

Результаты и их обсуждение

Внутренний диаметр колец аорты крыс, подвергшихся 6-часовой иммобилизации (n=8) после их обработки нитропруссидом натрия (3-100 пМ) увеличился по сравнению с исходным с $1,19 \pm 0,03$ мм до $1,43 \pm 0,020$ мм ($p < 0,003$). После обработки колец аорты опытных крыс раствором ацетилхолина (0,03-3,0 мМ) их диаметр не изменился $1,25 \pm 0,023$ мм ($p > 0,05$). Диаметр колец аорты крыс при их обработке 0,1% раствором АТФ, также не изменился ($1,22 \pm 0,025$ мм, ($p > 0,05$). Аналогичные эффекты наблюдались при обработке колец аорты опытных крыс гистамином ($p > 0,05$). Диаметр колец аорты интактной серии крыс (n=8) при аналогичной обработке их нитропруссидом

натрия, ацетилхолином и АТФ, по сравнению с исходным ($1,23 \pm 0,026$ мм), увеличился во всех случаях ($1,48 \pm 0,023$ мм; $1,46 \pm 0,026$ мм и $1,42 \pm 0,033$ мм, соответственно, $p < 0,05$). При предварительной (до воздействия ацетилхолина и АТФ) обработке колец аорты крыс ингибитором синтеза оксида азота - $N\omega$ -nitro-L-arginine (L-NNA) диаметр колец аорты крыс после иммобилизационного стресса не изменился, но увеличился в ответ на воздействие нитропруссид натрия с $1,22 \pm 0,030$ мм до $1,44 \pm 0,011$ мм ($p < 0,05$).

При предварительном выключении NO-синтазной активности эндотелия при помощи его специфического ингибитора (L-NNA)-внутренний диаметр колец аорты в контрольной группе животных в ответ на воздействие веществ, активирующих синтез NO эндотелием, также не изменился ($1,21 \pm 0,011$ мм - исходные данные) и составил после обработки колец аорты ацетилхолином $1,19 \pm 0,018$ мм, АТФ - $1,25 \pm 0,011$ мм и гистамином - $1,22 \pm 0,015$ мм ($p > 0,05$). Внутренний диаметр колец аорты в ответ на воздействие нитропруссид натрия в данной группе животных увеличился с $1,21 \pm 0,011$ мм до $1,38 \pm 0,016$ мм ($p < 0,05$).

Предварительная блокада синтеза простацилина раствором диклофенака ($n=8$) не изменила вазоактивные ответы колец аорты крыс на применяемые нами эндотелийзависимые и эндотелийнезависимые вещества, как в контрольной, так и в опытной группах животных ($p > 0,05$).

Таким образом, выявленное нами после иммобилизационного стресса снижение эндотелийзависимой дилатации колец аорты крыс в ответ на воздействие стимуляторов синтеза NO и сохранение эндотелийнезависимой дилатации аорты при воздействии на неё доноров NO (нитропруссид Na), свидетельствует о NO-зависимом генезе формирования стресс-индуцированной дисфункции эндотелия у обследованной группы животных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Стенина О.И., Захарова О.С., Бобрышев Ю.В. Повреждения эндотелия и их роль в патологии сосудистой стенки // Итоги науки и техники. Физиология человека и животных. - М., 1989. - Т. 38. - С.89-133.
2. Lusher T.F., Yang Z.H., Diederich D. et al. Endothelium-derived vasoactive substances: potential role in hypertension, atherosclerosis and vascular occlusion// Cardiovasc. Pharmacol. -1989.- V. 14.- Suppl. 6.- P.863-900.
3. Reddy K. G., Nair R. N., Sheehan H. M., Hodgson J. M. Evidence that selective endothelial dysfunction may occur in the absence of angiographic or ultrasound atherosclerosis in patients with risk factors for atherosclerosis//J. Am. Coll. Cardiol.- 1994.- V. 23.- P.833-843.